

学位論文審査結果の要旨

所 属	甲 三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻 基礎医学系講座 免疫学分野	氏 名	FRIDMAN DALESSANDRO VALERIA
審 査 委 員		主 査 渡 邊 昌 俊 副 査 鈴 木 圭 副 査 成 田 正 明	

(学位論文審査結果の要旨)

Inhibition of a Microbiota-Derived Peptide Ameliorates Established Acute Lung Injury

【主論文審査結果の要旨】

著者らは論文において下記の内容を述べている。

急性肺損傷 (Acute Lung Injury, ALI)は、広範囲にわたる肺の炎症が特徴の病態で、しばしば急性呼吸窮迫症候群(ARDS)や呼吸不全に至る。肺内細菌叢はALIの発症に関与していることが知られている。肺内細菌叢由来のアポトーシス誘導因子であるコリシンは、ALIの発症や肺繊維症の急性増悪において重要な役割を果たすことが示されている。しかし、抗体によるコリシンの阻害が発症後のALIを改善できるかは不明であった。そこで、今回われわれは、リボ多糖投与マウスのALIモデルを用いて、ALI発症後の抗コリシン中和抗体による治療の効果について検討を行った。抗体投与マウスは、非投与マウスと比べ、CT(computed tomography)撮影や組織病理染色の結果、浸潤炎症細胞の減少、肺組織損傷マーカーの低下、気管支肺胞洗浄液中の炎症性サイトカインの低下が認められた。また、抗コリシン抗体投与マウスでは抗アポトーシス因子の発現上昇と、カスパーゼ-3の活性化抑制が認められた。これらの結果から、コリシンの機能抑制は発症後のALIに対する新規治療法となる可能性があることが示された。

以上、本論文は、微生物叢由来ペプチド、コリシンの抑制が発症後の ALI の新規治療法となる可能性を初めて示したものであり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

The American Journal of Pathology 2023; 193(6):740-754

Published: March 23, 2023

doi: 10.1016/j.ajpath.2023.03.003

Valeria Fridman D'Alessandro, Corina N. D'Alessandro-Gabazza, Taro Yasuma, Masaaki Toda, Atsuro Takeshita, Atsushi Tomaru, Suphachai Tharavecharak, Isaiah O. Lasisi, Rebecca Y. Hess, Kota Nishihama, Hajime Fujimoto, Tetsu Kobayashi, Isaac Cann, and Esteban C. Gabazza